

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

N°

110

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

André MENDAILLES

Né le 19 Juillet 1900 à Cahors (Lot)

LES
BASES PHYSIOLOGIQUES
DE LA
CALCITHÉRAPIE

Président : M. LOEPER, professeur

LIBRAIRIE SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE

AMÉDÉE LEGRAND

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

PARIS (IV^e)

1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

André MENDAILLES

Né le 19 Juillet 1900 à Cahors (Lot)

LES

BASES PHYSIOLOGIQUES

DE LA

CALCITHÉRAPIE

Président : M. LOEPER, professeur

LIBRAIRIE SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE

AMÉDÉE LEGRAND

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

PARIS (IV^e)

1932

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale..	GREGOIRE.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encé- phale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELbet.
	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâ- trie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgica- le.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgica- le.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgica- le.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologi- que.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.	
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgica- le.
LEVY-VALENSI	Neurologie et psychiâ- trie.
LIAN	Pathologie médicale.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgica- le.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgica- le.
MOURE	Pathologie chirurgica- le.
OBERLING	Anatomie pathologi- que.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgica- le.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphi- lographie.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologi- que.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERRER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DEBRE	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER ..	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. Stomatologie. Education physique. Radiologie clinique. Puériculture.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	
LEDoux-LEBARD	
WEIL-HALLE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE
LE DOCTEUR GEORGES MENDAILLES
MORT POUR LA FRANCE.

A MA MERE

A MA SŒUR

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE TOULOUSE



A MES MAITRES DE LA FACULTE DE PARIS



A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LÉPER
PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL DE LA PITIÉ
OFFICIER DE LA LÉGION-D'HONNEUR

*Qui a bien voulu nous faire
le grand honneur de présider
notre thèse.*

INTRODUCTION

Un des points les plus curieux de la biologie moderne est celui qui se rapporte au milieu intérieur, à sa composition et à la constance de sa composition.

On sait que cette notion nous vient de Claude Bernard et qu'elle a été par la suite, développée par René Quinton. Selon l'hypothèse ingénieuse de ce dernier, le milieu intérieur des animaux supérieurs représente ce que fut et ce qu'est encore actuellement l'eau de mer pour les organismes marins inférieurs. Cette hypothèse, d'une haute portée philosophique, explique d'autre part la présence de presque tous les éléments constitutifs du milieu intérieur et la constance de sa composition.

Parmi les éléments minéraux courants du milieu intérieur, le calcium est connu depuis fort longtemps comme constituant principal du squelette des vertébrés et du squelette externe de la plupart des invertébrés.

Malgré la présence de quantités relativement minimales, le calcium fut reconnu et dosé dans le sang dès le milieu du siècle dernier : Robin, en 1867, évalue à 0 gr. 20, 0 gr. 30 le taux de phosphate tricalcique du sang et reconnaît en

outre la présence, en petites quantités de carbonate et de sulfate de chaux. Nous verrons que par la suite ces recherches furent poussées beaucoup plus loin.

Les travaux des biochimistes et avant tout ceux de Gabriel Bertrand en France, ont démontré la présence d'un grand nombre d'éléments minéraux dans l'organisme. Pour la plupart, de ces éléments, nous ignorons si leur présence correspond à quelque nécessité ou bien si elle est due simplement au hasard d'un apport alimentaire.

Il en est tout autrement du calcium. Depuis quelque temps déjà, nous avons acquis la certitude qu'il s'agit là d'un métal jouant dans l'économie un rôle très important, et auquel nous connaissons de véritables fonctions physiologiques : sans calcium la cellule animale ne peut vivre et ne peut fournir aucun travail. Ce *rôle du calcium* fera l'objet d'un premier chapitre.

Par définition, toute cellule vivante contient donc du calcium; dans un organisme jeune où, par conséquent, les cellules sont en voie de multiplication constante, il est indispensable de fournir une quantité relativement élevée de cet élément pour permettre sa distribution à toutes les cellules jeunes, afin de maintenir constant le taux du calcium dans le milieu intérieur et d'équilibrer les pertes de ce métal par élimination et excrétion. Dans notre deuxième chapitre nous étudierons le *cycle physiologique du calcium*, son absorption, sa distribution, son excrétion.

Il reste encore de nombreux points obscurs concernant le métabolisme du calcium. Parmi ces points, nous insisterons particulièrement sur celui qui nous paraît le plus

important au point de vue thérapeutique : le *problème de la fixation du calcium*. On sait que le calcium absorbé sous ses différentes formes, par diverses voies, dans des conditions intrinsèques variées, ne se fixe pas dans l'organisme, notamment sur le squelette, d'une façon uniforme. Ce problème qui domine de loin la question de la thérapeutique calcique fera l'objet du troisième chapitre. Celui-ci nous servira d'introduction à la pathologie du calcium.

On connaît actuellement l'état du calcium de l'organisme dans un grand nombre de cas pathologiques; dans les uns le *trouble du métabolisme du calcium* apparaît comme fondamental; dans les autres son importance est moindre. Nous envisagerons surtout les premiers dans notre quatrième chapitre.

Il nous semble que l'étude rationnelle de la calcithérapie ne peut être abordée qu'après avoir examiné chacun des points que nous venons d'énumérer. Pour fixer ses indications, il faut connaître le rôle du calcium et les différentes modalités de l'altération de son métabolisme. Pour choisir la forme médicamenteuse et la voie adéquates d'introduction, il faut connaître à fond le cycle du calcium. Aussi est-ce en dernier lieu, dans le chapitre cinq, que nous avons abordé *l'action thérapeutique du calcium*.

Dans ce modeste travail où nous nous sommes efforcés de résumer les côtés essentiels de la question biologique et thérapeutique du calcium, il ne peut s'agir que d'une synthèse provisoire, de faire le point. La question est en pleine évolution et chaque jour apporte un fait nouveau. Il est néanmoins nécessaire, de faire de temps en temps, le

tour d'un problème pour en déduire quelques applications pratiques. La science peut se permettre d'évoluer lentement, patiemment: la médecine pratique a souvent ses obligations urgentes.

CHAPITRE PREMIER

LE ROLE DU CALCIUM DANS L'ORGANISME.

C'est incontestablement le calcium, parmi les éléments minéraux de l'organisme, dont les fonctions sont les plus connues. On sait depuis longtemps que le squelette est constitué en majeure partie par des sels de calcium; on connaît, depuis les débuts des recherches sur les diastases, que certaines d'entre elles exigent la présence de l'ion calcium pour se produire. Enfin les travaux de ces dernières années ont montré le rôle que joue le calcium dans la vie cellulaire, dans la contraction musculaire, dans la régulation acide-base, etc...

Nous étudierons dans les pages suivantes chacun de ces rôles :

- a) rôle du calcium dans la vie cellulaire;
- b) rôle du calcium dans les réactions diastasiques;
- c) rôle du calcium dans la régulation du milieu intérieur;
- d) action sur l'ossification.

a) Rôle du calcium dans la vie cellulaire

On sait que le calcium fait partie, d'une façon constante, de la composition de toute cellule vivante. Les travaux de

J. Loeb ont précisé le rôle que joue l'ion calcium dans le protoplasma; cet auteur a montré que les animaux marins (œufs d'oursins, *fundulus heteroclitus* étudiés par Loeb, etc...) transportés dans un milieu artificiel, ne présentent une survie convenable que si ce milieu a une composition « bien équilibrée ». Il semble que l'équilibre du milieu nécessite la présence simultanée des ions Na, K et Ca.

L'explication de ce phénomène fut d'abord celle d'une intoxication par les sels qui ont la propriété de se neutraliser simultanément. D'autres, comme Pierre Thomas, pensent que la toxicité de l'ion Na réside en son pouvoir osmotique, forçant les autres sels de K, Ca, etc... à diffuser dans le milieu.

Quoiqu'il en soit, la notion des solutions équilibrées a trouvé de nombreuses applications en physiologie et en thérapeutique : nous savons que tous les liquides dits physiologiques, dont le type est le liquide de Ringer, contiennent tous une proportion déterminée de calcium. Enfin l'antagonisme des Ions, Na et Ca est à la base de l'action diurétique du chlorure de calcium dans les œdèmes. (Blum).

b Rôle du Calcium dans les réactions diastasiques

Il existe un grand nombre de réactions diastasiques qui ne peuvent pas s'effectuer en l'absence de l'ion calcium. Nous en mentionnerons surtout quatre, celles qui intéressent particulièrement le médecin.

- 1° La coagulation du sang;
- 2° La coagulation du lait;

3° L'action des ferments intestinaux et pancréatiques;

4° L'action sur l'excitabilité musculaire et nerveuse;

1° L'action du calcium dans la coagulation du sang s'est déjà montrée très importante dans la thérapeutique classique de Hammarsten. Peckelharing pense que le calcium intervient dans la transformation de la prothrombine en thrombine. Le calcium forme donc là ce que Gabriel Bertrand appelle le complémentaire activant de la diastase.

Comme l'on sait, Arthus et Bordet ont repris l'étude de la coagulation et ont montré la complexité des phénomènes : le fibrine-ferment pour se former nécessite la présence d'un proferment du plasma, le sérozyme, d'un proferment qui se trouve dans les globules blancs et dans les plaquettes ou cytozyme et enfin de l'ion calcium.

Nous n'insisterons pas sur les nombreuses applications qu'a trouvé ce phénomène : on rend le sang incoagulable par l'addition d'un sel fixateur du calcium, oxalate ou citrate de soude; d'autre part on connaît le rôle antihémorragique du chlorure de calcium qui agit en facilitant la coagulation.

2° Tout autrement se présente le rôle du calcium dans la coagulation du lait. Comme l'ont montré les beaux travaux de Porcher, la coagulation du lait débute par l'insolubilisation du phosphate de chaux qui y existe à l'état colloïdal; ce sont les changements physico-chimiques produits par la précipitation du phosphate de chaux qui vont entraîner la coagulation de la caséine; cette dernière va du reste se précipiter sous forme de caséinate de chaux.

3° L'action du calcium dans la digestion trypsique a été mise en évidence par Starling. On sait que le suc pancréa-

tique est sans action sur les albumines, tant qu'il n'est pas activé par le co-ferment intestinal, l'entérokinase. Or, il semble que le calcium peut activer le suc pancréatique en l'absence d'entérokinase. Stewart et Percival pensent que la carence calcique peut aussi être la cause de certaines diarrhées infantiles. Ces auteurs expliquent dans ce cas l'action de ce corps par la fixation des acides gras sous forme de savons calciques. En l'absence de ces savons, les acides gras libres augmentent et provoquent la diarrhée. Inversement, l'abondance de formation de ces savons provoquerait la constipation.

Ces exemples montrent donc l'importance capitale que possède le calcium dans des processus aussi primordiaux que celui de la coagulation du sang. On peut supposer que des syndromes hémorragiques sont provoqués par la carence calcique, de même qu'elle provoque des troubles de l'assimilation intestinale.

4^o Sans jouer un rôle proprement diastasique, le calcium a une action certaine sur l'excitabilité musculaire et nerveuse. Les données sont encore assez contradictoires, mais certaines d'entre elles méritent d'être envisagées sérieusement. Ainsi, l'augmentation du calcium dans un liquide de perfusion provoque des modifications de la contractilité cardiaque dans le même sens que l'excitation du sympathique : tachycardie, hausse de la pression artérielle et même l'arrêt cardiaque en systole. Dans le même ordre d'idées, le calcium se montre vaso-constricteur. Par contre, l'absence de calcium dans un liquide de perfusion produit des effets analogues à ceux de l'excitation du pneumogastrique.

Se basant sur ces faits, Howell a émis l'hypothèse que l'action du sympathique sur le cœur se produit par un accroissement local du calcium, alors que le pneumogastrique agirait par le potassium. Nous n'entrerons pas dans la discussion du très important problème de la transmission humorale des excitations nerveuses. Zondek a confirmé l'hypothèse de Howell, par contre, Pachon et Busquet ne l'admettent pas.

L'action du calcium sur la contraction musculaire est fort difficile à démontrer. Nous verrons que certains syndromes où l'excitabilité est nettement accrue, comme la tétanie, présentent un trouble important du métabolisme calcique. On ne sait pas exactement ce qui se produit au niveau des tissus. La chose la plus probable, c'est que la présence du calcium est nécessaire à la restauration du muscle après la contraction. Au moment de celle-ci, il se produit une libération d'acide lactique et d'acide phosphorique qui seraient neutralisés par le calcium. Nous reviendrons encore sur ces faits-là.

c) Rôle du calcium dans la régulation du milieu intérieur

Nous savons fort peu de choses sur la façon dont le calcium influence l'équilibre acide-base du milieu intérieur. Un seul fait est certain : l'acidose s'accompagne très souvent d'une élévation du calcium sanguin; inversement celui-ci baisse lorsque l'organisme entre en état d'alcalose. Nous ignorons tout de la relation de cause à effet entre ces deux phénomènes. Stewart et Percival semblent admettre que l'acidose provoque l'augmentation du calcium; Sainton

pense au contraire que ce sont les modifications du taux du calcium sanguin qui commandent les variations de Ph.

L'action du calcium sur le Ph est certaine; on sait que l'alcalose de la tétanie diminue par administration de calcium; mais par contre nous n'avons que des hypothèses pour expliquer cette action. Il est bien connu que les sels acides, comme le bicarbonate de soude, possèdent un pouvoir tampon. Il est possible que ce même pouvoir existe pour les phosphates mono et bicalciques.

Cette action sur la régulation acido-basique, pour être encore obscure, n'en est pas moins importante et explique sans doute un grand nombre de faits thérapeutiques.

d) Action du Calcium sur l'ossification

Nous arrivons enfin au rôle le plus évident du calcium dans l'économie, la formation du squelette. On sait que les os du squelette sont constitués de phosphate et de carbonate de chaux : ces deux sels doivent être, semble-t-il dans une proportion fixe, déterminée, qui correspond à trois molécules de phosphate pour une molécule de carbonate. Gabriel Bertrand rapproche cette proportion de ce qui existe dans le minerai connu sous le nom d'apatite et y voit un rapport chimiquement déterminé.

Bien plus important serait à déterminer le mécanisme par lequel se produit la fixation du calcium sur le tissu osseux. Stewart et Percival pensent que le sérum sanguin est normalement sursaturé de phosphate tricalcique, sel assez peu soluble. En présence de ce sel déjà précipité au niveau des os, la sursaturation cesse et le phosphate de cal-

cium se dépose. Dans cette hypothèse reste encore à élucider pourquoi la sursaturation en phosphate tricalcique se produit. Ces mêmes auteurs envisagent l'hypothèse d'une diastase qui décompose au niveau des os les formes organiques du phosphore qui se combinerait ensuite au calcium.

En dehors même de la question de l'ossification, il faut supposer une affinité du tissu conjonctif pour le calcium. On sait avec quelle facilité certains de ces tissus se surchargent en dépôts calciques. Nous reviendrons sur cette question à propos de la calcithérapie de la tuberculose.

Nous avons donc résumé les principales fonctions du calcium dans l'économie. Nous avons laissé de côté les problèmes du métabolisme qui seront plus à leur place après avoir montré l'intérêt immense qui s'attache à cet élément.

CHAPITRE II

LE CYCLE DU CALCIUM

Il ne faut pas nous dissimuler que le métabolisme du calcium ne nous est encore que fort incomplètement connu et qu'il présente des problèmes extrêmement ardu. Il ne nous appartient pas ici d'essayer de les résoudre; aussi ne mentionnerons-nous que les faits qui présentent une apparence de certitude.

Nous étudierons successivement l'absorption, la distribution et l'excrétion du calcium.

a) **Absorption du calcium**

Tous les auteurs sont d'accord sur les besoins relativement considérables de l'organisme animal en calcium.

Stewart et Percival pensent que la dose de 0 gr. 40 par jour est suffisante pour un adulte. Sherman insiste sur la nécessité de 1 gramme par jour pour un adulte de 70 kilos.

Les organismes en croissance en exigent proportionnellement beaucoup plus. D'après Hoobler, un nourrisson de 7 kilos a un besoin journalier de 0 gr. 15 de calcium. A 6 ou 7 ans; d'après Matz, les besoins d'un enfant sont de 0 gr. 20 à 0 gr. 30; à 14 ans, de 0 gr. 40 à 0 gr. 60. Dans

certaines conditions physiologiques, comme par exemple pendant la grossesse et pendant la lactation, les besoins calciques subissent une forte augmentation : La mère se décalcifie pour le fœtus et ses pertes doivent être compensées. De même la nourrice perd journellement jusqu'à 0 gr. 35 de calcium. Nous connaissons la gravité des ostéomalacies chez la femme enceinte.

Contrairement à ce que l'on pensait autrefois l'alimentation ne fournit pas toujours suffisamment de calcium pour combler les besoins de l'économie. D'après Sherman, l'alimentation des civilisés est la plupart du temps insuffisante au point de vue calcium. Le taux du calcium dans l'organisme se modèle sur celui des substances alimentaires : il y a, d'après Hugounencq, un parallélisme entre la teneur en calcium du nourrisson et celle du lait. Aussi M P. Weil, a-t-il insisté sur l'importance d'une alimentation calcique suffisante : « Une balance calcique négative, où les entrées sont inférieures aux sorties, ne peut pas se prolonger indéfiniment, sans donner naissance à des troubles. »

En réalité ce qui détermine le plus souvent des troubles, ce n'est pas l'insuffisance de l'apport alimentaire, c'est un défaut d'absorption au niveau de l'intestin, ou un défaut de fixation. Ce dernier phénomène sera envisagé dans le chapitre suivant; nous n'insisterons ici que sur l'absorption.

On sait que tout le calcium ingéré n'est pas absorbé; et la proportion de composés calciques absorbés sur ceux qui se retrouvent dans les fèces, dépend de plusieurs facteurs, savoir : la nature chimique du composé, la réaction du milieu, la composition générale du régime alimentaire etc...

La forme la plus assimilable semble être le protéinate, comme en témoigne l'excellente absorption du calcium dans le lait; la nature organique d'un sel de calcium a, d'une façon générale, peu d'importance. L. Périn a insisté sur ce fait que le chlorure de calcium est mieux absorbé que le lactate ou d'autres sels organiques. Selon Stewart et Percival cela tiendrait à la formation d'une acidose, qui facilite l'enrichissement de l'organisme en calcium. Les tests que l'on emploie pour connaître le degré d'absorption d'un corps sont très critiquables : plus on trouve de calcium dans l'urine, après administration d'un composé calcique, plus on qualifie celui-ci d'assimilable. Cette méthode ne tient pas compte de la fixation et présente des causes d'erreur dues à la diffusibilité différente des divers corps. Pour bien faire, il faudrait pouvoir faire des dosages précis dans les tissus, ce qui n'a pas encore été fait jusqu'ici.

L'acidité du milieu intestinal favorise nettement l'absorption du calcium. Aussi certains auteurs ont-ils préconisé l'acidification des fèces par l'acide lactique ou acétique, pour prévenir la carence calcique.

Enfin *le régime alimentaire influe sur l'absorption du calcium* : Sherman a montré le rapport qui existe entre la teneur en protéines du régime et l'absorption du Ca : l'absorption de 100 grammes de protéines permet celle de 1 gramme de calcium. Les sucres augmentent également l'absorption probablement en produisant de l'acide lactique. On ne sait rien sur l'action des graisses. D'autres éléments minéraux influent également sur l'absorption :

le sodium l'augmente, le potassium et le magnésium la diminuent.

Les agents fixateurs du calcium, comme la vitamine D et l'hormone parathyroïdienne ne paraissent pas agir sur l'absorption.

b) Distribution du calcium

Une fois la barrière intestinale franchie, le calcium peut s'éliminer immédiatement par le rein ou bien il ira se fixer dans l'économie. D'après les travaux modernes, le calcium existerait dans l'organisme sous trois formes différentes : le calcium ionisé, le calcium protéinique et le calcium fixé sous forme de sel insoluble. Nous examinerons successivement chacune de ces formes.

Le *calcium ionisé* est une sorte de forme potentielle de ce métal. C'est la forme sous laquelle il est prêt à se combiner pour accomplir telle ou telle fonction. C'est sous cette forme-là qu'il circule dans le sang. Faut-il dire pour cela que le calcium ionisé n'a aucune fonction propre? Nous ne pensons pas et c'est précisément la forme ionisée qui doit être active dans les réactions diastasiques.

La *forme protéinique* ou colloïdale est sans doute le calcium protoplasmique. C'est sous cette forme là que le calcium est le constituant obligatoire de la matière vivante.

La *forme fixe* se trouve sous la forme de sels stables : phosphate tricalcique et carbonate de calcium. Il a ainsi un rôle de soutien et en plus il constitue une réserve dans laquelle l'organisme va puiser en cas de carence. Ce double rôle du calcium squelettique est très important au point

de vue des troubles du métabolisme du calcium et de leur retentissement sur le système osseux.

Nous avons ainsi schématisé, peut-être un peu trop, mais en nous efforçant de dissiper le plus possible les confusions, les diverses formes sous lesquelles le calcium se trouve dans l'économie.

En ce qui concerne le calcium sanguin, l'accord est encore loin d'être fait sur son chiffre normal, sur la répartition entre le plasma et les éléments figurés et d'une façon générale sur la signification de cet élément dans le sang. M. P. Weil et Guillaumin, rapporteurs de la question de la calcémie au congrès de médecine française de 1930, ne croient pas que la calcémie soit d'un grand secours pour l'étude des troubles du métabolisme du calcium. Car au point de vue calcium, le sang est loin d'être le miroir fidèle de ce qui se passe au niveau des tissus. Nous verrons à propos du métabolisme calcique qu'il y a cependant quelques cas où l'étude du calcium sanguin est susceptible de fournir d'utiles renseignements.

Il n'y a aucun parallélisme entre le taux du calcium sanguin et celui des divers tissus (sauf quelques cas que nous envisagerons ultérieurement), mais il existe très certainement un mécanisme régulateur de la répartition du calcium. Nous y reviendrons à propos de la fixation de cet élément.

c) L'excrétion du calcium

C'est un fait classique que l'excrétion du calcium s'effectue surtout au niveau de l'intestin. Stewart et Percival

ont trouvé que le gros intestin est surtout actif à cet égard. Il semble même que le gros intestin puisse excréter immédiatement le calcium absorbé par l'intestin grêle.

Il existe de nombreux travaux sur les conditions favorables et défavorables à cette excrétion, mais elles présentent relativement peu d'intérêt car il est impossible, dans les matières fécales, de distinguer le calcium non absorbé et le calcium excrété. Malgré la prédominance de l'excrétion intestinale, le rein joue certainement un rôle dans l'élimination calcique. L'acidité des urines joue certainement aussi un grand rôle : plus les urines sont acides, plus le calcium passe dans l'urine. Cette élimination se ferait sous forme de phosphate monocalcique soluble (Achard).

Il y aurait un intérêt considérable à connaître le taux exact de l'élimination calcique et les conditions qui la déterminent : Loeper a montré l'importance de la spoliation en calcium dans les affections du tube digestif; on sait d'autre part qu'il existe une théorie pathogénique de l'ulcère gastro-intestinal qu'ont fait connaître Moutier et Camus, il y a quelques mois. D'après cette théorie, dans l'ulcère, il y aurait une hypersécrétion de calcium par la muqueuse gastrique, à la faveur d'une insuffisance parathyroïdienne. Nous reviendrons sur ces faits.

CHAPITRE III

LE PROBLEME DE LA FIXATION DU CALCIUM

Nous avons dans le chapitre précédent, intentionnellement abandonné le calcium au moment où, absorbé par l'intestin il arrive dans la circulation. Nous ne connaissons aucune modification que lui imprime le foie; nous savons seulement, que tantôt il se trouve utilisé par l'organisme, tantôt il est rejeté immédiatement par l'intestin ou par le rein. Même avant de passer dans la circulation générale, il y a certainement des réservoirs où il se fixe momentanément avant de subir une élimination fractionnée.

Il semble qu'il existe une véritable barrière hémato-tissulaire qui règle la fixation du calcium circulant dans les tissus. G. W. Clark a montré que l'injection intraveineuse de sels de calcium ne détermine qu'une augmentation passagère de la calcémie, variant de dix minutes à une demie heure : d'après Daldez l'injection intraveineuse de Ca s'accompagnerait d'une mise en réserve momentanée, pendant vingt-quatre heures environ, au niveau du squelette et du cerveau.

Un des problèmes les plus importants du métabolisme du calcium et de la calcithérapie est celui de la fixation du

calcium et les conditions de cette fixation. Nous suivrons dans notre exposé le rapport de Mouriquand et Leulier sur les fixations du calcium chez l'enfant. Rejetant toutes les hypothèses anciennes, ces auteurs n'envisagent que les glandes parathyroïdiennes, la vitamine D et les radiations ultra-violettes comme ayant un pouvoir de fixation. Nous les étudierons successivement.

a) Les parathyroïdes

L'expérimentation a montré depuis longtemps que l'extirpation des parathyroïdes détermine l'hypocalcémie, alors que leur hyperfonctionnement augmente le taux du calcium sanguin. Il semble qu'à l'heure actuelle la pathologie permet de décrire un certain nombre de syndromes parathyroïdiens s'accompagnant toujours d'un trouble du métabolisme calcique. Si nous savons ce qui se passe au niveau du sang, nous ignorons encore ce qu'est le rôle de l'hormone parathyroïdienne dans la distribution tissulaire du calcium. Stewart et Percival se sont efforcés de préciser ce rôle: ils ont montré que l'hormone parathyroïdienne n'agit pas sur l'absorption intestinale, puisqu'elle se révèle active sur l'animal privé de son tube digestif. L'hypothèse qui subsiste est donc la régulation de la répartition du calcium entre le sang et les tissus. Cette régulation pourrait s'effectuer, soit en permettant la sursaturation du sang en phosphate tricalcique directement ou par l'intermédiaire d'une hormone hypothétique ayant les propriétés chimiques de l'acide citrique, soit en faisant augmenter en même temps le taux du phosphore sanguin.

La question est encore loin d'être résolue, elle comporte même actuellement un certain nombre de contradictions. On sait que les syndromes cliniques d'hyperfonctionnement parathyroïdien s'accompagnent d'hypercalcémie, d'élimination exagérée du calcium et de décalcification des tissus. Or cela est nettement en contradiction avec le rôle fixateur que l'on attribue à ces glandes. D'autre part, dans l'insuffisance parathyroïdienne, le taux du calcium s'abaisse mais on ne sait pas encore ce qui se passe au niveau des tissus : le fait que l'administration de calcium donne un amendement immédiat des symptômes fait opiner en faveur d'une carence. Tout ce que nous pouvons dire actuellement, c'est que l'hormone parathyroïdienne règle la calcémie et de là, sans doute, un autre mécanisme intervient dans la distribution tissulaire.

b) La vitamine D.

La thérapeutique moderne a donné une justification pleine et entière à ce vieux médicament populaire qu'est l'huile de foie de morue. On peut affirmer actuellement que cette huile est active grâce à sa teneur en vitamine D. Les travaux récents des chimistes ont identifié la vitamine D à l'ergostérol, découvert par Ch. Tanret, qui acquiert son activité biologique par irradiation ultra-violette. Sans entrer ici dans les détails du problème pathogénique du rachitisme, nous insistons sur l'avis de la plupart des auteurs qui considèrent l'ergostérol irradié comme un remède remarquable contre le rachitisme. Les travaux thérapeutiques de Lesné et Clément, de Marfan, les travaux expérimentaux de Simonnet et G. Tanret, de Levaditi et Li

Yuan Po, etc... sont d'accord sur la très grande puissance fixatrice de l'ergostérol vis-à-vis du calcium.

Nous ne savons rien de la façon dont agit l'ergostérol : Etant admis que le rachitisme est déterminé aussi bien par un trouble du métabolisme phosphoré que de celui du calcium, on pourrait penser que l'ergostérol règle le rapport phosphore-calcium du sang. Mais ce n'est encore qu'une hypothèse que rien n'a vérifiée.

c) Les radiations ultra-violettes.

Grâce à la connaissance de l'ergostérol, nous savons comment agissent les radiations ultra-violettes sur le calcium.

A vrai dire, deux hypothèses sont encore possibles. Tout d'abord on peut considérer que c'est l'ergostérol irradié qui est actif par lui-même; le rôle des rayons dans ce cas est d'irradier la fraction activable des stérols sanguins. Dans une deuxième hypothèse, ce sont les rayons ultra-violetts qui sont actifs et l'ergostérol irradié, en emmagasinant des rayons, agirait à la manière d'une actinothérapie indirecte (Villaret, Justin-Besançon et Fauvert).

Peu importe du point de vue pratique cette distinction; il reste vrai que l'ergostérol irradié constitue le plus sûr et le plus maniable des fixateurs du calcium.

Les autres substances auxquelles on a attribué un rôle dans la fixation du calcium semblent tout à fait accessoires. Les plus importantes sont encore les hormones sexuelles, ainsi que tendent à le prouver les modifications de la cal-

cémie en rapport avec les différentes phases de la vie sexuelle.

Il est inutile de dire combien sont importantes au point de vue thérapeutique, ces notions concernant la fixation du calcium. A peine les travaux expérimentaux ont-ils montré l'efficacité de l'ergostérol irradié, que la thérapeutique humaine a trouvé de nombreuses applications. Actuellement nous possédons une arme puissante contre les carences calciques, en ce médicament. Il nous semble même que toutes les possibilités de cette méthode n'ont pas été atteintes. La plupart des auteurs ne la préconisent que dans le rachitisme et une grande partie des domaines de la pathologie du calcium reste inexplorée. Nous montrerons les possibilités dans un chapitre ultérieur.

Les effets expérimentaux de l'ergostérol ont montré d'autres faits qui, à ce qu'il nous semble, sont susceptibles d'avoir un gros retentissement sur la pathogénie de certaines maladies chroniques s'accompagnant de calcification dans les organes. Nous en parlerons dans le prochain chapitre.

CHAPITRE IV

LES TROUBLES DU METABOLISME DU CALCIUM

Notre intention n'est pas de dresser ici la liste des affections où les échanges du calcium peuvent être plus ou moins perturbés; nous nous contenterons de mentionner rapidement les maladies où le métabolisme calcique fournit le trouble dominant et où la calcithérapie trouve ses indications.

Le principal contingent de ces troubles est fourni par les *maladies du système osseux* à commencer par le rachitisme. Ce dernier semble être un trouble complexe du métabolisme calcique et phosphoré, relevant d'une carence alimentaire en ces éléments, et en ergostérol ou bien d'une insuffisance de lumière.

On sait qu'actuellement on tend à invoquer à la base de la maladie osseuse de Recklinghausen un hyperfonctionnement des parathyroïdes (Leriche, Sainton etc...).

P. M. Weil a trouvé dans certains cas d'arthrite chronique des modifications de la calcémie, soit dans le sens de l'augmentation, soit dans le sens de la diminution.

Il y a dans l'ostéomalacie un trouble manifeste et grave du métabolisme calcique, dû à un dysfonctionnement ovarien ou parathyroïdien.

Des *manifestations musculaires et nerveuses* peuvent caractériser les troubles de l'échange de calcium. Nous ne décrivons pas la tétanie, la myotonie, les différentes manifestations attribuées à la spasmophilie qui dépendraient d'une insuffisance parathyroïdienne. Par contre, il semble que la myasthénie puisse être une manifestation d'hyperfonctionnement de ces mêmes glandes. (Marinesco, Sager et Kreindler).

Des *troubles digestifs* peuvent être sous la dépendance de ces phénomènes : nous avons déjà vu la théorie parathyroïdienne de l'ulcère gastrique et duodénal. Lœper a insisté sur l'importance du calcium dans l'étiologie des diarrhées.

Les ophtalmologistes considèrent certaines cataractes, comme des syndromes endocriniens. Or, il semble bien, que ces cataractes sont sous la dépendance de troubles du métabolisme du calcium, par insuffisance parathyroïdienne (Faure-Beaulieu et Desbucquois, Baehr, Rivoire, etc...)

M. P. Weil a insisté sur l'importance des troubles généraux de calcification dans la pathogénie de certaines *manifestations dentaires*.

Des syndromes hémorragiques peuvent être dus à la carence calcique, puisque, comme nous l'avons vu, cet élément est indispensable à la coagulation normale du sang.

On a signalé des *troubles cutanés* : atrophie, sclérodermie avec altération des échanges calciques (Pautrier et Zorn).

Nous ne savons que fort peu de choses sur le genre de troubles qui président à la formation des *calculs rénaux* qui sont formés souvent de sels de chaux.

Nous voudrions parler encore de deux cas où le méta-

bolisme calcique n'est évidemment que tout à fait accessoire mais qui méritent néanmoins notre attention.

Tout d'abord, la *tuberculose*. Depuis les travaux de Ferrier, la calcithérapie est devenue méthode courante en phtisiologie et sa base théorique est la guérison des lésions tuberculeuses par ossification. Sans vouloir contester les excellents résultats de cette méthode, nous ne pensons pas néanmoins qu'elle agisse de cette façon-là. Le tissu conjonctif cicatriciel possède une affinité pour le calcium, mais pour que le calcium puisse se déposer, il est indispensable qu'il y ait d'abord du tissu conjonctif. A notre avis la calcithérapie agit dans la tuberculose uniquement sur l'état général et dans cette action elle est avantageusement secondée par l'administration simultanée d'un fixateur, comme l'ergostérol.

Le deuxième cas est celui des *dépôts calcaires*, dans l'athérome, dans la sclérose artérielle et rénale. Levaditi et Li Yuan Po ont reproduit des lésions identiques par l'administration de hautes doses d'ergostérol irradié.

N'y aurait-il pas là une suggestion féconde pour la pathogénie de ces affections qui pourraient bien être dues à une hypervitaminose ou à une alimentation calcique trop abondante?

Ce n'est, certes, qu'une hypothèse gratuite mais qui mérite d'être étudiée.

CHAPITRE V

LA THERAPEUTIQUE PAR LE CALCIUM

Comme la plupart des médicaments, le calcium peut agir par substitution ou bien par un effet purement symptomatique. Dans le premier cas, il sera indiqué chaque fois que l'organisme manifeste un besoin de calcium; dans le deuxième cas ses indications seront variées.

Envisageons d'abord l'action purement pharmacologique du calcium.

a) **Le calcium médicament symptomatique**

1° ACTION HÉMOSTATIQUE.

L'action hémostatique du calcium n'agit pas seulement quand l'hémorragie est due à une carence alimentaire. Même en cas d'hémorragies accidentelles, mais surtout dans les hémoptyxies, les métrorragies, et dans les épistaxis, il facilite la coagulation; à cette action s'ajoute probablement un effet vaso-constricteur.

2° LE CA, MÉDICAMENT ANTI-CHOC.

Le calcium semble être un excellent médicament des états de choc. On connaît son action dans les accidents sériques, et dans les cas d'anaphylaxie. Nous ignorons son

mode d'action qui est peut-être le rétablissement de l'équilibre neuro-végétatif.

3° Son action dans LES DIARRHÉES ET LES VOMISSEMENTS surtout chez les tuberculeux semble également répondre à une action purement symptomatique, quoiqu'il puisse s'agir d'une activation des ferments digestifs ou de la formation de savons calciques, qui, comme nous l'avons dit plus haut, fixent les acides gras, facteurs de diarrhée.

Peut-être l'action diurétique du chlorure de calcium, dans les œdèmes et dans les cirrhoses est-elle due aussi à une propriété purement pharmacologique de l'ion calcium.

b) Le calcium, médicament substitutif

Nous avons montré les cas où les manifestations morbides étaient sous la dépendance d'une carence de calcium, que cette carence soit d'origine alimentaire ou sous la dépendance d'un défaut de fixation.

La distinction est importante, car, dans le premier cas il faut donner simplement des aliments contenant suffisamment de calcium, alors que dans le deuxième cas, il est nécessaire de rechercher la cause de la non-fixation.

1° Pour les cas de CARENCE ALIMENTAIRE, le meilleur traitement est l'installation d'un régime riche en calcium. On trouve dans l'ouvrage de Boinot un tableau qui montre la richesse des diverses matières alimentaires en calcium. Parmi les plus riches, nous noterons le lait, les fromages, les œufs, les légumineuses, le chou, etc...

2° Au cas où une alimentation insuffisante en calcium ne peut être invoquée, chercher la cause de la NON-FIXATION;

ce sont surtout : la carence en vitamine D et le trouble de la sécrétion parathyroïdienne.

Dans le cas de *carence vitaminique*, en dehors du régime, il est nécessaire d'ajouter des sels de Ca. On discute beaucoup sur la valeur relative des différents sels. Nous ne pensons pas que cela ait une grande importance, surtout quand on les administre par la bouche.

Le chlorure, le lactate et le gluconate ont leurs partisans. L'essentiel dans ce cas est l'administration simultanée de fixation. Cela est surtout important lorsqu'on vise la fixation osseuse ou d'une façon plus générale, la fixation conjonctive du calcium (maladies du système osseux, tuberculose.) Au contraire, quand il s'agit d'une action rapide sur une calcémie qui baisse, comme dans la tétanie, et les accidents de spasmophilie, les fixateurs sont moins importants.

En ce qui concerne *les troubles parathyroïdiens*, la plus grande prudence est nécessaire. Il faut d'abord s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un hyperfonctionnement auquel cas l'administration d'hormone parathyroïdienne ne ferait qu'aggraver le trouble.

L'ergostérol, dans ces cas peut donner de bons résultats comme le montre l'observation de Verger, Delmas-Marsalet et Broustet.

Il n'y a donc aucun parallélisme entre ces deux fixateurs du calcium.

Tous les auteurs insistent sur la nécessité d'employer de hautes doses dans la calcithérapie. Cela s'explique lorsque

l'on envisage les pertes que subit le calcium dans l'intestin et même une fois lancé dans la circulation.

La voie intraveineuse tend de plus en plus à se substituer à la voie buccale. Il nous semble néanmoins qu'en donnant des doses beaucoup plus fortes, la voie buccale donne d'aussi bons résultats, sauf bien entendu dans les cas d'urgence.

Nous n'insistons pas sur les techniques, sur la posologie, sur les inconvénients, etc... de la calcithérapie. Notre but, dans ce travail, n'était nullement de réviser la médication calcique, mais de préciser quelques points physio-pathologiques qui forment la base de ces méthodes.

Malgré de grandes acquisitions modernes, nos méthodes thérapeutiques ont encore pour une trop grande part, des bases empiriques. Non pas que l'empirisme n'ait donné des remèdes remarquables à la médecine, mais nous pensons qu'il n'est pas susceptible d'évolution.

Il est donc nécessaire d'étayer de temps en temps les données empiriques par des faits scientifiques. Car seule l'expérimentation est un facteur de progrès, en médecine, comme dans la plupart des sciences.

CONCLUSIONS

I. Le calcium joue dans l'organisme un rôle très important : il est indispensable à la vie de la cellule vivante, il active les réactions diastasiques de dédoublement et de coagulation, il joue dans l'entretien de l'excitabilité neuromusculaire; enfin il forme la presque totalité du squelette.

II. Le calcium fourni par l'alimentation ne va être assimilé qu'en une proportion relativement faible. Son absorption intestinale est soumise d'abord à des conditions encore mal connues, puis arrivé dans le sang, sa fixation nécessite la mise en jeu d'un système régulateur.

III. Le problème le plus important du métabolisme du calcium et de la calcithérapie est la fixation de cet élément par les tissus. Deux corps jouent un rôle certain dans cette fixation : l'hormone parathyroïdienne et l'ergostérol irradié. Leur mode d'action est encore peu connu, mais leur action n'est probablement pas identique et les deux sont nécessaires pour assurer une répartition normale du calcium dans l'organisme.

IV. L'étude des troubles du métabolisme calcique est rendue difficile du fait que la calcémie ne renseigne pas

sur l'état des tissus et qu'on ne peut en tirer des déductions que dans des cas exceptionnels.

V. L'activité thérapeutique du calcium peut s'exercer dans deux conditions.

Dans un premier cas il s'agit d'une action symptomatique (hémorragies, choc, troubles digestifs, tuberculose, etc...).

Dans une seconde catégorie de cas il agit par substitution et comble un besoin de l'organisme en calcium. Ce besoin peut avoir comme causes une carence alimentaire ou un défaut de fixation. S'il s'agit de carence alimentaire, le meilleur traitement est un régime riche en calcium; s'il y a non fixation il est indispensable d'ajouter aux sels de calcium administrés un fixateur, l'ergostérol ou l'hormone parathyroïdienne selon les cas.

Vu : le Doyen,

BALTHAZARD

Vu : le Président de la thèse

LOEPER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard.** — *Troubles des échanges nutritifs*, Paris, 1926.
- Baehr.** — Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie des Schichtstares (*Deutsche Med. Woch.*, 1900, n° 9.)
- Boinot.** — Le rôle du calcium en biologie et en thérapeutique, Paris, 1927.
- Faroy.** — *Progrès Médical*, 4 oct. 1930, n° 44, p. 1843.
- Faure-Beaulieu et Desbucquois.** Dystrophie myotonique; étude biochimique du syndrome endocrinien (*Rev. Neur.*, 1928, I, 713.)
- Hoobler.** — *Amer. Journ. f. Child.*, 1928, XXV, 247.
- Howell.** — Vagus inhibition of the heart in its relation to the inorganic Salts of blood (*Am. J. of Phys.*, 1905, XV, 280.)
- Hugounencq.** Chimie physiologique et pathologique. Paris 1912.
- Leriche et Yung.** — Des effets de la ligature de la thyroïdienne inf. sur la calcémie et la symptomatologie fonctionnelle dans un cas de polyarthrite ankylosante (*Bul. et Mém. de la Soc. Chirurg.*, 1930, XVI, 1249.)
- Lesné et Clément.** — *Presse Médicale*, 3 oct. 1928.
- Levaditi et Li Yuan Po.** — Etude expérimentale de l'ergostérol irradié (*Presse Médic.*, 20 fév. 1930.)
- Levent.** — Revue générale sur le calcium (*Gaz. Hôpil.*, 1931, CIV, 809.)
- Loeb.** — Mechanical conception of life, New-York, 1910.
- Løper.** — Mécanisme régulateur de la composition du sang, thèse, Paris, 1903.

- Lœper.** — L'élimination calcique intestinale (*C. R. Soc. Biol.*, 17 juillet 1909.)
- Lœper et Béchamp.** — Variations de la chaux intestinale dans quelques maladies de l'intestin (*C. R. Soc. Biol.*, 31 juillet 1909.)
- Lœper et Boveri.** — La chaux et les artères (*Presse Méd.*, 26 juin 1907.)
- Marfan.** — Mode d'action de l'ergostérol irradié dans le rachitisme (*Presse Médic.*, 8 juin 1929.)
- Marinesco, Sager et Kreindler.** — Recherches sur les troubles végétatifs de la myasthénie (*Arch. roumaines de Biol.*, 1929, p. 3.)
- Matz.** — *Amer. Review of Tuberc.*, 1925, XI, 250.
- Mouriquand et Leulier.** — Le métabolisme et les fixateurs du calcium chez l'enfant (*Rapport au Congrès de Méd. française*, 1930.)
- Moutier et Camus.** — *Arch. des mal. du tube diges.*, déc., 1929.)
- Pachon et Busquet.** — Contribution à l'étude de la mesure quantitative des actions d'ions sur les organes vivants et isolés (*J. de Phys. et de Path. génér.*, 1909, XI, 243.)
- Pautrier et Zorn.** — La calcémie dans les atrophies cutanées et dans les scléroclermies (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929.)
- L. Périn.** — Sur la recalcification, en particulier par le CaCl_2 (*Paris Médical*, 28 déc. 1929.)
- Porcher.** — Le lait au point de vue colloïdal (*Bul. Soc. chimie Biol.*, 15 juin 1926.)
- Quinton.** — L'eau de mer milieu organique, Paris, 1912.
- Rivoire.** — Cataracte et métabolisme du calcium (*Presse Médic.*, 28 mai 1930.)
- Sainton.** — Les syndromes parathyroïdiens (*Paris Méd.*, 2 mai 1931.)
- Simonnet et Tanret.** — Sur la toxicité pour les animaux de laboratoire de hautes doses d'ergostérol irradié (*Soc. chimie biol.*, 18 fév. 1930.)

- Sherman.** — Chemistry of food and nutrition, 1921.
- Stewart et Percival.** — *Physiological Reviews*, 1928, VIII, 283.
- P. Thomas.** — Cours de chimie biologique, Paris, 1926.
- Verger, Delmas-Marsalet et Broustet.** — Ostéite fibreuse kystique de Recklinghausen et carence calcique (*J. de Méd. de Bordeaux*, 30 août 1929.)
- Vignes et Guillaumin.** — *C. R. Soc. Biol.*, 21 juillet 1928.
- Villaret, Justin-Besançon et Fauvert.** — *Presse Médic.*, 16 juin 1926.
- M. P. Weil.** — Numéro spécial de la *Gaz. Méd. de France*, 1^{er} oct. 1930.
- M. P. Weil et Guillaumin.** — Rapport sur la calcémie au congrès de Médecine française, 1930.
-

